FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1965.

THÈSE

N° 393

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Gérard GUIRAUDON
né le 17 août 1931 à Paris (6e)

Interne des Hôpitaux de Paris
Prosecteur à la Faculté.

Présentée et soutenue publiquement :

DE LA TRANSPLANTATION PULMONAIRE

Président : Monsieur C. CABROL, Professeur.

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1965. **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Gérard GUIRAUDON
né le 17 août 1931 à Paris (6e)

Interne des Hôpitaux de Paris
Prosecteur à la Faculté.

Présentée et soutenue publiquement :

DE LA TRANSPLANTATION PULMONAIRE

Président : Monsieur C. CABROL, Professeur.

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

15-12-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Gaston CORDIER.

1er **ASSESSEUR** . . . . . } Daniel BARGETON
2e **ASSESSEUR** . . . . . } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) **Professeurs titulaires :**

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DOGNON (A.)
— —	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
— —	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales — Broussais	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Lariboisière	SÈZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
— — (Cochin)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
Médecine	BOUR (H.)
Médecine	LAMBLING (A.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
Médecine	PEQUIGNOT (H.)
Médecine	PERRAULT (M.)
Médecine	SIGUIER (F.)
Médecine	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bacteriologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)

	MM.
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J.)

	MM.
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DAUTRY (P.) DEMIRLEAU DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GALEY (J.-J.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MAILLARD (J.-N.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) PREMONT (M.) ROBERT (H.) THOMERET (G.) VAYSSE (J.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P.) COTTENOT (Fr.) LŒPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J.) AUQUIER (L.) AUSSANNAIRE (M.) BEAUMONT (J.-L.) BERNIER (J.-J.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CANIVET (J.) CARLOTTI (J.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) CLOAREC (M.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) DEBRAY (J.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) FUNCK-BRENTANO (J.-L.) GRIVAUX (M.) HAZARD (J.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAGRUE (G.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NENNA (A.) NICK (J.) POULET (J.) ROYER (P.) TCHERDAKOFF (Ph.) THIBAULT (Ph.) TOURNEUR (R.) VILLIAUMEY (J.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D.) ALISON (J.) CANLORBE (P.) GORIN (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) LESTRADET (H.) MALLET (R.) MANDE (R.) MINKOWSKY (A.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) REY (J.) RIBIERRE (M.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DURAND (J.) GIRARD (Fr.) m. conf. HUGELIN (A.) LAURENT (D.) SCHERRER (J.) pr. s. ch. VASSEUR (B.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COURSAGET (J.) GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PAGÈS (J.-Cl.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-C.) pr. s. ch. TUBIANA (M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	DEGROIX (G.) ISRAEL (L.) MEYER (A.) RENAULT (P.) SORS (Ch.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale	DUBOST (J.) LEFEBVRE (J.) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)
Stomatologie	CAUHEPE (J.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. CREPY (Cl.) FLEURY (R.) GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) FOUET (P.) LABET (R.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Conseiller administratif . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque .
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534924_0015

A Colette

A Nicolas et Valérie

A mon Maître

Monsieur le Professeur G. CORDIER

Doyen de la Faculté de Médecine
Membre de l'Institut.

La bienveillance du destin m'a permis d'être son interne. J'ai découvert dans sa grande maison la perfection d'une chirurgie multiple dans une atmosphère chaleureuse et amicale.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma respectueuse reconnaissance et de mon profond attachement.

A mon Maître

Monsieur le Professeur C. CABROL

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et m'a aidé dans ce travail. Il est pour moi un guide et un exemple.

J'espère bénéficier encore longtemps de son enseignement et je le prie de croire à mon amitié fidèle et dévouée.

A mon Maître

Monsieur le Professeur A. DELMAS

Qui nous a ouvert les portes de son Laboratoire avec bienveillance et nous conseille dans nos travaux.

Qu'il soit assuré de mon dévouement et de ma profonde reconnaissance.

A mon Maître

Monsieur le Professeur J. MATHEY

Notre premier patron, qui nous a toujours guidé avec clairvoyance pendant notre externat et notre internat. Pionnier de la Chirurgie Pulmonaire et Cardiaque, la séduction de son grand art a orienté notre voie.

Qu'il veuille bien accepter l'expression de mon filial attachement.

A mon Maître

Monsieur le Professeur Agrégé C. HOUDARD

Chirurgien des Hôpitaux.

En témoignage de notre profonde admiration
et de notre gratitude pour son enseignement et
l'affectueux soutien qu'il nous a toujours apporté.

A mon Maître

Monsieur le Professeur Agrégé G. THOMERET

Chirurgien des Hôpitaux.

Qui nous a comblé par la qualité et la séduction de son art.

Qu'il veuille croire à notre déférente reconnaissance.

A mon Maître

Monsieur le Docteur J. HEPP

Chirurgien des Hôpitaux.

Qui a illuminé notre dernier semestre d'Internat par la valeur exceptionnelle de son exemple.

En hommage très respectueux.

A mon Maître

Monsieur le Professeur A. SICARD

Membre de l'Académie de Médecine.

Qui nous a toujours encouragé dans nos travaux.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de mon profond respect.

A mon Maître

Monsieur le Professeur J. CAUCHOIX

Qui nous a montré ce qu'est une chirurgie rigoureuse et lucide.

En hommage respectueux.

A mes autres Maîtres dans les Hôpitaux

Messieurs les Professeurs Agrégés, Chirurgiens des Hôpitaux :

J.J. GALEY

J.P. BINET

H. GARNIER

J. DUPARC

Cl. DUBOST

J. NATALI

M. MERCADIER

J. FAUREL (in Memoriam)

Messieurs les Docteurs, Chirurgiens des Hôpitaux :

J. AIGUEPERSE

VIGNAUD-DUPUY de SAINT FLORENT

R. PERNOD

J. MOREAUX

R. VILAIN

Messieurs les Docteurs :

G. LE MOINE

G. LANGLOIS

P. CODRON

G. ISSERLIS

M. DARCY

A. LE MOINE

Y. GERARD

J. DE SARMENIEN

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Docteur L. ROUQUES, Médecin des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur J. FACQUET, Médecin des Hôpitaux.

Monsieur le Professeur J. HAMBURGER

Messieurs les Professeurs Agrégés, Médecins des Hôpitaux :
G. RICHET et J. CROSNIER

Monsieur le Professeur B. KREIS

A mon Maître :

Monsieur le Professeur H. BAYLON

En remerciement pour l'affectueux accueil
qu'il m'a toujours réservé.

INTRODUCTION

En Mars 1964, 374 greffes de rein avaient été réalisées dans le monde, depuis les premiers cas réussis simultanément à l'Hôpital Necker à Paris dans le service du Professeur J. Hamburger et au Peter Bent Brigham Hospital de Boston.

Les homotransplantations restent une thérapeutique héroïque, mais l'amélioration des résultats justifie l'audace des précurseurs. Nos connaissances encore modestes en immunologie marquent la limite de nos possibilités.

D'autres homotransplantations ont déjà réalisées avec des résultats plus modestes ; Starzl, à Denver, a publié les premiers cas d'homotransplantation du foie chez l'homme ; enfin, le 11 Juin 1963,l'équipe chirurgicale de Jackson (Mississipi), sous la direction de J.D. Hardy réalise la première homotransplantation du poumon gauche jamais faite chez l'homme. Cette réussite couronnait un travail expérimental d'une qualité exceptionnelle portant sur 400 chiens opérés.

V.E. Staudacher et collaborateurs, de Milan, publient en 1950 les premiers travaux sur la transplantation pulmonaire, portant sur le lobe inférieur droit. Peu de temps après (en 1951), Juvenelle réalise la première autotransplantation du poumon droit chez le chien. En 1955, Neptune rapporte les premières autotransplantations gauches réalisées chez le chien et montre qu'elles sont techniquement plus faciles qu'à droite.

L'homotransplantation du poumon chez l'homme est une des aventures chirurgicales passionnantes de ce milieu de siècle. Nous avons donc entrepris l'étude de la transplantation du poumon chez le chien, avec l'intention de l'appliquer chez l'homme dès que nous serons prêts.

La réalisation d'une transplantation d'organe vivant, dite homo - ou allovitale sous-entend une série de réponses favorables à quatre grandes questions.

La première question est une condition sine qua non, puisqu'il s'agit de savoir si la transplantation est techniquement réalisable. Le poumon, avec sa double circulation bronchique et pulmonaire, et sa ventilation ne se prêtait pas facilement, de prime abord, à la transplantation. La réimplantation ne rétablit que la circulation pulmonaire, et la ventilation.

La valeur fonctionnelle d'un tel transplant, c'est à dire dépourvu de circulation bronchique et lymphatique, et complètement énervé, doit être parfaitement connue avant d'aller plus loin. La possibilité pour un poumon greffé de maintenir seul une survie indéfinie constitue l'ultime exigence à satisfaire. Cette étude physiologique du transplant est particulièrement enrichissante : elle a permis de revoir nos conceptions sur la neurogenèse ventilatoire, et le rôle physiologique de la sensibilité proprioceptive des poumons (réflexes de Breuer-Hering et de Head).

La tolérance immunologique d'un homotransplant pulmonaire reste précaire, et sans préparation particulière du receveur, le poumon est rejeté en 6 à 8 jours. Une meilleure connaissance des mécanismes de la réaction de rejet doit pouvoir applanir la troisième grande difficulté.

Certaines thérapeutiques permettent l'allongement de la durée de tolérance, mais de façon insuffisante. La réaction de rejet, même atténuée, altère la valeur fonctionnelle du greffon, et diminue le temps de survie "utile".

Le prélèvement et la conservation du transplant sont les dernières difficultés, mais non les moindres. Le choix du donneur est difficile ; un test d'histo-compatibilité satisfaisant reste à trouver. Le test indirect d'histo-compatibilité décrit par G. Mathé a cependant donné des résultats encourageants chez l'homme.

Ce choix comporte d'énormes conséquences morales, philosophiques voire médico-légales qui alourdissent un peu l'atmosphère. Notre maître, le Professeur Hamburger a évoqué récemment ces sujets délicats. Le donneur vivant n'accepte habituellement le sacrifice d'un organe vital, et le risque opératoire, qui n'est jamais nul, que pour un proche parent. Cette décision doit être prise en toute liberté, et en plein accord avec le receveur. Le prélèvement d'organes de cadavre se déroule dans des circonstances dramatiques, puisqu'il doit être fait dans les minutes qui suivent la mort. Le sacrifice d'un coma dépassé garde un caractère scandaleux, même outre-atlantique. Aussi l'avenir appartient-il, peut-être, aux hétéro-greffes quand la réaction de rejet pourra être complètement contrôlée.

Dans ce travail, nous aborderons uniquement l'aspect technique de la transplantation du poumon chez le chien. Nous avons ainsi pratiqué 22 auto-transplantations du poumon gauche, une auto-transplantation du poumon droit, et deux pneumonectomies.

Cette première série de mise au point technique n'est pour nous que la première, et nécessaire étape dans l'étude de la transplantation.

LE CHOIX DU TYPE DE TRANSPLANTATION.

Différents types de transplantation pulmonaire sont possibles. Elles n'intéressent habituellement que le parenchyme pulmonaire : transplantation d'un ou de plusieurs lobes ; transplantation d'un poumon droit ou gauche, transplantation des deux poumons en un ou deux temps. Les transplantations pulmonaires associées à celles du coeur présentent un intérêt tout différent et ne font pas l'objet de nos préoccupations immédiates.

La transplantation des lobes pulmonaires comporte de multiples inconvénients. On peut être en présence de pédicules complexes, pas nécessairement superposables quand il s'agit d'homotransplantation. Des anastomoses multiples sur des vaisseaux de petit calibre sont difficiles, et rendent aléatoires les résultats d'une telle intervention. De prime abord, la transplantation des lobes inférieurs est plus favorable. Enfin, si le sacrifice parenchymateux est faible, le gain fonctionnel est à sa mesure, médiocre.

La transplantation d'un poumon entier est l'intervention à pratiquer en clinique humaine. On peut concevoir qu'un malade puisse survivre sur le seul poumon transplanté. Le risque opératoire devient proportionné au gain.

C'est pourquoi nous avons choisi d'étudier la transplantation d'un poumon entier. Le côté opposé, laissé sain, constitue un moyen de contrôle et de comparaison fort utile en expérimentation.

Les résultats obtenus ont une même valeur qu'il soit obtenus avec le poumon droit, ou avec le poumon gauche, bien que ce dernier ait une valeur fonctionnelle un peu moindre.

Le choix du poumon à transplanter ne repose que sur des considérations anatomiques. A ce point de vue, le côté gauche ne présente que des avantages ; ces avantages se retrouvent mutatis mutandis, chez l'homme et chez le chien. En effet, le poumon de chien présente de nombreuses analogies anatomiques avec celui de l'homme.

- A droite, cependant, il existe un lobe de plus : le lobe de plus : le lobe retro-cardiaque ; mais, on retrouve de façon identique une bronche souche droite très brève, ne possédant habituellement qu'un seul anneau. L'artère pulmonaire droite est très courte, profonde, uniquement médiastinale. , avec l'artère médiastinale du lobe supérieur qui nait dans le médiastin derrière la veine cave supérieure. Enfin, il existe également deux veines pulmonaires, très courtes, nettement séparées l'une de l'autre, rapidement accolées derrière l'oreillette droite.

- A gauche, au contraire, les éléments sont plus accessibles. La bronche souche gauche est beaucoup plus longue, s'étendant sur 2 à 3 centimètres, présentant en moyenne quatre anneaux, facile à isoler du médiastin. L'artère pulmonaire gauche est longue, s'étendant sur 2 centimètres en moyenne entre le ligament artériel et l'origine de la première artère lobaire supérieure gauche. La veine pulmonaire supérieure gauche est grêle et longue ; parfois existe une veine moyenne. La veine inférieure est de bon calibre et se jette dans l'oreillette gauche en confluant littéralement avec la veine pulmonaire inférieure droite. Mais la terminaison de ces veines est facilement accessible dans l'oreillette gauche après ouverture du péricarde.

- Nous ne décrirons pas les vaisseaux bronchiques, les nerfs, ni les lymphatiques puisqu'il n'est pas question de rétablir leur continuité au cours de la transplantation.

Le poumon gauche présente donc des avantages peu discutables : l'artère pulmonaire est longue et facile à exposer. Un dérapage du clamp

sur l'artère peut être aisément rattrapé. La longueur de la bronche permet une anastomose simple. Enfin, selon Neptune, on peut remplacer les difficiles anastomoses veineuses par une seule anastomose sur l'oreillette gauche, à la fois plus facile et plus sûre.

MANUEL OPERATOIRE.

Nous choisissons un chien de 15 à 20 kilogrammes qui n'a subi aucune préparation spéciale.

L'anesthésie est faite au penthotal-flaxédil. Le chien est rapidement intubé et ventilé par un RPR avec un mélange air-oxygène.

Une veine d'une patte antérieure est dénudée, et une perfusion de glucosé isotonique est mise en route : 250 à 500 ml de serum sont ainsi perfusés en per-opératoire. Comme on ne dispose pas de sang, c'est la seule réanimation possible.

Le chien est mis en décubitus latéral droit, un coussin près du plastron sternal en avant, pour mieux exposer la région opératoire.

Nous réalisons une thoracotomie latérale à travers le cinquième espace, en ruginant le bord inférieur de la cinquième côte. L'incision cutanée, de 15 cm environ, commence en avant sur la ligne mammelonnaire. L'incision pariétale évite au maximum de couper les muscles pour réduire le saignement. Toutes les hémostases sont faites à l'électro-coagulation.

Nous disséquons le pédicule pulmonaire gauche, en incisant d'emblée le péricarde verticalement en arrière du phrénique.

L'artère pulmonaire est exposée du ligament artériel jusqu'à l'origine de la première artère lobaire supérieure gauche, et bien libérée de tout son tissu adventitiel. On expose ensuite la bronche souche gauche, de la carène jusqu'à la naissance de la bronche lobaire, en respectant, si possible, le pneumogastrique. La dissection de l'oreillette gauche est commencée ensuite, elle sera complétée après section de l'artère et de la bronche.

Il ne reste plus qu'à réaliser successivement le clampage de l'artère pulmonaire gauche et sa section entre deux clamps de Potts droits, la section de la bronche souche gauche au bistouri après clampage de celle-ci le plus près possible de la carène, enfin le clampage de l'oreillette gauche par un clamp de Satinski et la délicate section auriculaire.

La pneumonectomie est faite. On rince immédiatement le transplant avec une perfusion de 250 ml de serum glucosé isotonique contenant 10 mg d'héparine, sous une pression de 10 à 15 cm d'eau.

La réimplantation est commencée aussitôt après. On réalise un surjet simple sur l'oreillette, passé en deux fois, avec de la soie 00, un surjet simple en une fois sur l'artère avec de la soie 0000, un surjet simple au ligalène 00 sur la bronche, avec pleuralisation. On fait toujours une épreuve détanchéité au serum.

Il ne reste plus qu'à vérifier l'hémostase, ouvrir largement la plèvre médiastinale, aspirer sang et serum, mettre un drain à gauche en bonne place et à fermer soigneusement plan par plan au fil non résorbable.

Le réveil doit survenir lors de la fermeture de la peau.

Dans les bons cas, les suites sont simples ; seule la durée du drainage pose quelques petits problèmes pratiques. Mais en l'absence de fuites aériennes, le chien parfaitement éveillé peut être conduit à sa cage deux heures après la fin de l'intervention.

DISCUSSION DES PROBLEMES TECHNIQUES.

A- La voie d'abord

Le choix du cinquième espace est peu discutable. Tous les auteurs lui sont fidèles. Il permet une bonne dissection et une exposition satisfaisante du hile pulmonaire. Le quatrième espace est trop haut, le sixième franchement trop bas. Il faut ouvrir l'espace sur toute sa longueur, en ruginant le bord inférieur du cartilage et de la côte sur toute son étendue. L'ouverture peut ainsi être excellente sans fracture de côte.

B- La pneumonectomie gauche sur clamps.

I°- Traitement de l'artère.

L'artère est l'élement qui pose le moins de problèmes.

- Il existe une bonne longueur entre le ligament artériel et la naissance de la première artère médiastinale du lobe supérieur gauche. Une parfaite dénudation de l'artère est indispensable mais aisée.

- Nous posons 2 clamps de Potts droits, en prenant garde de ne pas pincer le nerf phrénique.

2°- Traitement de la bronche.

Il existe une bronche souche de bonne longueur à gauche (présentant en moyenne 4 anneaux).

Une coupe bronchique franche, nette, sans écailles cartilagineuses, et équidistante de la carène et de la naissance de la bronche lobaire supérieure, doit permettre la suture simple d'un seul conduit.

L'exposition chirurgicale de la bronche souche gauche et de la carène est facile. Mais on peut penser que la dissection et donc la dénudation de la bronche souche et de la carène sur une grande étendue compromettent la vascularisation et par conséquent le succès de l'anastomose bronchique. Nous n'hésitons pas cependant à exposer convenablement la bronche en commençant très en dehors la dissection postérieure, en liberant ensuite au plus près, de gauche à droite, nous pouvons respecter tout le plan retro-bronchique du pédicule pulmonaire. Il contient le pneumogastrique et les nerfs du poumon, des lymphatiques, mais surtout les artères bronchiques. Cette sorte de volet constitué de tissu vivant et bien vascularisé permet de réaliser une excellente pleuralisation de l'anastomose.

La pneumostase est assurée par un clamp bronchique sans griffe placé sur l'origine de la bronche souche en mordant sur la carène. On peut faire de nombreux reproches à cette technique : possibilité de fracture des cartilages, de lésions muqueuses. Nous n'avons jamais observé de telles complications.

Certains préfèrent réaliser la pneumostase en poussant sous contrôle de la vue la sonde trachéale de façon à ce que le ballonnet obture la naissance de la bronche souche gauche. Si la sonde est trop poussée à droite, on peut compromettre la ventilation du lobe supérieur droit. Comme la veine retro-cardiaque est souvent clampée, le territoire d'hématose devient très réduit et une anoxie peut survenir.

La mise en place d'une sonde type Carlens, difficile à réaliser chez le chien, serait la solution élegante.

La section bronchique est faite au bistouri en plein tronc souche, c'est-à-dire en général entre les 2 et 3ème anneaux. Couper au bistouri entre deux anneaux permet le plus souvent une coupe franche et sans écaille. Il existe toujours une légère rétraction de la muqueuse.

3°- Traitement des veines.

Seule la veine pulmonaire inférieure, courte, mais de bon calibre, pourrait permettre une anastomose correcte : large et à fort débit. Une anastomose portant sur la veine supérieure ou la veine moyenne, vaisseaux trop petits, est vouée à la sténose et à la thrombose.

C'est à Neptune que revient le mérite d'avoir décrit l'excellent artifice technique qui reporte l'anastomose veineuse sur l'oreillette gauche. On ne pratique donc qu'une seule anastomose large, portant sur des tissus épais et relativement résistants.

Cette anastomose sur l'oreillette réclame une excellente exposition de l'oreillette gauche, qui doit être libérée sur 4 de ses 6 faces :

- la face gauche est exposée facilement après l'incision du péricarde en arrière du nerf phrénique, en reséquant la petite collerette péricardique insérée sur l'oreillette.

- L'exposition de la face inférieure exige la dissection complète de la veine pulmonaire inférieure droite qui reçoit la veine du lobe retro-cardiaque. Ce temps ne présente pas de difficulté particulière et crée ainsi une communication entre les deux plèvres

- Les deux dernières faces à exposer ne sont facilement disséquées qu'après section de l'artère et de la bronche : la face postérieure est libérée jusqu'à ce qu'on voit bien la terminaison des veines pulmonaires droites. Il existe un plan de clivage qui s'ouvre facilement. La face supérieure ne possède pas de plan de

clivage évident à son contact. Il existe du tissu cellulo-graisseux plus ou moins adhérent, aussi est-il préférable de libérer le toit de l'oreillette gauche à distance en utilisant comme guide l'adventice de l'artère pulmonaire qui conduit facilement à droite aussi loin qu'on le désire, et de nettoyer ensuite l'oreillette de ce tissu graisseux qui gênerait la réalisation d'une bonne anastomose.

L'oreillette ainsi libérée "monte" très bien, quand on exerce une traction légère sur le poumon saisi par la main gauche, et il reste assez de tissu pour mettre convenablement le clamp de Satinski.

<u>La pose du clamp de Satinski et la section auriculaire sont les temps capitaux de l'intervention.</u>

- La place du clamp est le résultat d'un compromis. Il ne doit pas gêner le retour veineux droit, mais laisser à gauche assez de tissu auriculaire pour qu'après section et rétraction physiologique des tissus, il existe côté poumon et côté oreillette une collerette de 3 mm environ.

- Il faut donc mettre le clamp le plus à droite possible :

  a) En avant, il faut aller jusqu'au sillon auriculo-ventriculaire, en repoussant l'artère coronaire, cette dernière est superficielle, chemine sur le versant auriculaire du sillon auriculo-ventriculaire gauche, comblé par du tissu graisseux, et d'ailleurs fuit facilement devant le clamp.

  b) En arrière, il faut aller jusqu'aux veines pulmonaires droites sans les clamper. Nous avons pu constater à plusieurs reprises que le blocage du sang veineux controlatéral était pratiquement impossible de cette manière et que le véritable danger n'est pas là. Il est dans le fait qu'un clamp placé trop à droite charge trop de tissu et n'est plus occlusif.

c) En haut, on dispose d'autant de tissu qu'il est nécessaire.

d) Le seul problème est en bas du fait de la confluence des veines pulmonaires inférieures. Nous croyons, à la lueur de notre expérience, qu'il ne faut pas hésiter à mordre sur la veine retro-cardiaque, et pour avoir une bonne collerette, la section passera entre les deux veines inférieures.

- Avant de passer à la section auriculaire, il faut s'assurer une dernière fois que le clamp est bien en place. Il doit être le plus à droite possible, et bien dégager les angles supérieur et inférieur. Le déclampage du bout distal de l'artère pulmonaire permet de vérifier que le clamp auriculaire est occlusif. Enfin, une courte observation du chien doit montrer que le clampage est bien toléré au point de vue cardiaque et pulmonaire.

- La section auriculaire doit être faite avec une grande prudence, sous contrôle de la vue. Cette section comporte le risque de reséquer une collerette trop courte côté poumon, et surtout de faire une section séparée des veines pulmonaires qui ne sont plus réunis sur le greffon que par un pont de tissu musculaire ou celluleux non recouvert d'endocarde. Cet accident impose l'anastomose d'une large brèche auriculaire aux veines pulmonaires accolées en canon de fusil. La thrombose d'une telle anastomose est habituelle.

Une coupe biseautée fragilise les tissus et équivaut à une véritable perte de substance, alors qu'on manque déjà de tissu.

Nous attaquons la section auriculaire au niveau de l'angle supérieur, en pleine oreillette, la pointe du ciseau de Metzenbaum est ensuite introduite par l'orifice, et permet de situer la limite gauche de la cavité auriculaire par rapport à la surface.

Ce repérage est difficile sans ce simple geste, car il est difficile d'apprécier l'épaisseur de la paroi auriculaire, et du tissu cellulo-adipeux qui la double à ce niveau. On peut couper alors en toute quiétude la face antérieure sans risque de mordre sur le pont endocardique qui réunit les veines pulmonaires. Au niveau de l'angle inférieur, nous coupons juste au milieu de la convergence des veines inférieures. La paroi postérieure est coupée sous parfait contrôle de la vue, le risque ici est une coupe trop biseautée.

Ce long développement accordé à ce temps opératoire est à la mesure de son importance. La moindre imperfection entraine inéluctablement l'échec de l'intervention.

C- La réimplantation du poumon gauche.

Elle pose deux questions liminaires :
- l'ordre des anastomoses.
- le mode de suture pour chaque anastomose.

I°- Le choix de l'ordre des sutures dépend de diverses considérations :
  - du point de vue technique, il est plus facile de commencer par la suture auriculaire.
  - Il parait souhaitable de rétablir le plus tôt possible une circulation pulmonaire.
  - La restauration de la ventilation avant la circulation comporte le risque d'embolie gazeuse par passage d'air dans les veines pulmonaires.
  - Le meilleur ordre chronologique est donc : anastomose auriculaire, puis artérielle, et enfin bronchique.

2°- Le type de suture ne nous parait pas comporter un choix critique : chaque technique, à condition d'être convenablement réalisée peut donner d'excellents résultats. Pour réduire le temps d'exclusion circulatoire du transplant, nous avons donc choisi la technique la plus rapide.

- Pour l'oreillette, nous avons ainsi rejeté les points séparés et le surjet éversant et choisi le surjet simple passé par en dedans pour la face antérieure et par en dehors pour la face postérieure. Nous faisons 2 demi-surjets. L'angle supérieur doit être particulièrement soigné. Nous utilisons de la soie noire 00.
- De la même façon, nous réalisons un surjet simple passé en une fois de soie 0000 pour l'artère pulmonaire.
- Après quelques anastomoses à points séparés, nous sommes venus au surjet pour la bronche : surjet simple passé en une fois, avec du ligalène 00, en chargeant bien la muqueuse. Il est utile d'aspirer le contenu bronchique avant la confection de la suture bronchique.
- Une anastomose bien faite devrait être étanche d'emblée, mais l'épreuve à l'eau révèle facilement les fuites. Il s'agit soit de fuite au niveau de la suture elle-même entre 2 points trop espacés, ou au niveau d'une écaille, soit d'une fuite au niveau de l'orifice d'un fil. Les fuites au niveau de la paroi postérieure sont facilement aveuglées par la pleuralisation qui double en arrière l'anastomose. Les fuites antéro-supérieures situées sous l'artère pulmonaire sont les plus difficiles et les plus dangereuses à traiter. Dans certains cas, nous pensons qu'il est plus sage de les négliger, à condition de pouvoir drainer le thorax pendant au moins 24 heures, l'experience montrant qu'elles se colmatent.

D- Les accidents per-opératoires.

I°- Le phrénique doit être parfaitement respecté, en prenant soin de ne pas le coaguler en faisant une hémostase trop près de lui, et de ne pas le pincer en clampant l'artère pulmonaire.

2°- Le dérapage d'un clamp est rare ; l'artère pulmonaire gauche est facile à "rattraper". Quant au lachage de l'oreillette, nous ne l'avons jamais observé.

3°- Plaies pulmonaires : les multiples manipulations du poumon les favorisent surement ; importantes, on les détecte facilement ; plus petites, l'épreuve à l'eau peut les reconnaitre, mais souvent méconnues, elles sont à l'origine de fuites gazeuses post-opératoires tenaces.

E- La fermeture et le drainage.

Avant de fermer, il faut :

I°- S'assurer que le poumon est bien ventilé, déplisser les zônes d'atelectasie : habituellement, il a repris une consistance normale. Une légère crépitation n'est perceptible que par comparaison avec le côté opposé.

2°- Effondrer largement la plèvre médiastinale et aspirer le sang et le serum collecté par déclivité dans l'hémithorax droit.

3°- Enfin, mettre en place un seul drain thoracique. Certains en mettent deux, un de chaque côté. Nous ne pensons pas que cela soit nécessaire après avoir fait communiquer largement les deux plèvres.

Nous fermons soigneusement, plan par plan, à points séparés, sans oublier le plan du peaucier, particulièrement bien développé chez le chien.

Un traitement antibiotique nous parait indispensable, commencé le jour de l'intervention et poursuivi pendant huit jours, associant le pénicilline et la streptomycine.

F- Anesthésie, réanimation, et suites post-opératoires.

I°- L'anesthésie du chien est réalisée selon les excellents

principes décrits dans la thèse de Madame C.Conso.

2°- La réanimation per-opératoire est malheureusement réduite à des perfusions de serum glucosé : 250 à 500 en moyenne. L'impossibilité pratique des transfusions de sang impose bien sûr, une chirurgie exsangue. Le pronostric est rapidement compromis si le moindre accident hémorragique survient. Nous n'avons pas de mort à mettre sur le compte d'un saignement important. L'hémorragie per-opératoire est minime, dépassant rarement 50 cc mesurables.

3°- Le grand problème pratique reste les conditions de drainage prolongé du chien au-delà de la période post-opératoire immédiate (2 heures), c'est-à-dire pendant 24 à 48 heures. En effet :

- Les deux premières heures d'un drainage bien surveillé et bien entretenu récupèrent habituellement la majeure partie du liquide qui serait drainé en 24 à 48 heures (voir tableau N° I). Le drainage prolongé n'est pas indispensable pour contrôler les épanchements liquidiens intra-thoraciques, au moins après transplantation pulmonaire.
- Une fuite aérienne, même minime, peut demander de nombreuses heures avant d'être colmatée. Retirer un drain qui bulle chez le chien dont les deux plèvres communiquent largement, c'est le condamner.
- Un chien bien réveillé ne tolère pas le drain ; le mord, l'arrache : une contention serrée est nécessaire.
- Nous avons donc admis en matière de drainage le schéma suivant :

  a) Suture bronchique parfaitement étanche avant la fermeture ; pas de plaie pulmonaire ; drain s'arrêtant rapidement de buller : la conjonction de ces trois élements permet l'ablation précoce du drain (jamais avant deux heures cependant).

b) En cas de fuite aérienne manifeste, ou lorsuq'on n'est pas sûr de l'étanchéité du poumon ou de la bronche, il faut se résoudre à laisser le chien drainé. Pour cela, nous attachons le chien sur la table d'opération matelassée de vieux sacs. Nous avons toujours retrouvé un chien reposant paisiblement sur la table le lendemain, sauf une fois où le chien nous attendait joyeusement derrière la porte du laboratoire, complètement libéré et dédrainé : il figure parmi les survivants à long terme.

TABLEAU N°L.

DRAINAGE.

CHIEN .	Volume en 2 heures	Volume des 24 H.
AUT-2	75CC	
AUT-3	I00cc	
AUT-4	I00cc	
AUT-5	I00cc	
AUT-6	I00cc	
AUT-7	I00cc	
AUT-9	30cc	
AUT-10	I00cc	I50cc
AUT-11	60cc	I50cc
AUT-12	I00cc	I50cc
AUT-13		I00cc
AUT-14		50cc
AUT-15		200cc
AUT-17		60cc
AUT-18	I00cc	
AUT-19	50cc	
AUT-20		I00cc
AUT-21		I00cc

Le drainage simple, sans une source d'aspiration complémentaire nous parait insuffisant chez le chien pour espérer contrôler un pneumothorax, même entretenu par une fuite à faible débit. Nous avons maintes fois vérifié ce fait, en surveillant nos drainages.

G- Le traitement du transplant.

Les traitements appliqués au transplant doivent satisfaire diverses conditions :

I°- Ils doivent éviter la thrombose intra-vasculaire, singulièrement capillaire qui lèserait définitivement le greffon.

2°- Ils doivent mettre le transplant dans les meilleures conditions de survie pendant la période où il est complètement isolé. Ces conditions restent encore hypothétiques :

- Faut-il poursuivre la ventilation, et avec quel mélange gazeux?
- Quelle est la température optima de conservation ?
- Quel est le meilleur liquide intra-vasculaire de conservation : sang ou liquide de remplacement ?
- Est-il utile d'entretenir artificiellement une circulation pulmonaire ?

En matière d'auto-transplantation immédiate, seule la première condition est impérative : nous rinçons donc notre transplant pulmonaire, immédiatement après la pneumonectomie, avec 250 cc de serum glucosé isotonique contenant I0 mg d'héparine, sous une faible pression de 10 à 15 cm d'eau et à la température de la pièce. Nous prenons un flacon de serum avec une courte tubulure stérile comportant un embout suffisament large pour s'adapter à l'artère pulmonaire. Il est nécessaire de catheteriser l'artère dans ses premiers millimètres seulement pour ne pas exclure de la perfusion le lobe supérieur. Pendant le rinçage, il faut toujours surveiller que la circulation est bien répartie. Malgrè nos efforts, le culmen est habituellement moins bien rinçé que le reste du poumon. Le rinçage dure 10 à 15 minutes. A la fin, le liquide qui sourd des veines pulmonaires est clair. Le poumon est décoloré, pâle, lourd, noyé par le sérum ; il satisfait à tous les critères macroscopiques de l'oedème pulmonaire ; cet oedème est parfaitement et rapidement réversible après retour de la circulation sanguine et de la ventilation.

La nature du liquide varie avec les differents auteurs : serum physiologique, dextran à faible poids moléculaire. Certains même se contentent d'héparîner le transplant en injectant 20 à 30 mg d'héparine dans l'artère pulmonaire, juste avant le clampage de l'artère, voire d'héparîner complètement le chien.

La durée d'exclusion circulatoire du transplant n'excède jamais deux heures (1 heure 36 en moyenne pour 11 chiens : cf tableau N° 2).

TABLEAU N° 2.

Temps d'exclusion circulatoire pour 11 chiens.

1 heure 14	1 heure 43
1 " 25	1 " 45
1 " 20	1 " 47
1 " 22	1 " 48
1 " 30	2 heures
1 " 38	Moyenne 1 heure 36

Ces constatations suggèrent que le poumon isolé tolère une période d'ischèmie complète et d'arrêt circulatoire, pendant deux heures, sans précautions autres que le rinçage hépariné.

Les méthodes de conservation du transplant n'ont fait l'objet que de peu de publications :

- Hardy (1963) obtient des résultats relativement médiocres après 24 heures de conservation à 4°, après rinçage du transplant avec une solution de serum glucosé hépariné, puis une solution de Tyrode. En première analyse, l'équipe de Jackson pense qu'au delà de deux heures de conservation, on ne peut espérer avec une bonne probabilité une récupération satisfaisante de la fonction du poumon.

- Blumenstock (1962) a publié une technique assez complexe de conservation. Le poumon est rincé avec 200 cc d'une solution de serum acidifiée avec une solution deci-normale d'acide chlorhydrique, et soumise au vide pour éliminer le gaz carbonique dissout. Le pH est ensuite ajusté à 7,4 par l'adjonction d'une solution deci-normale de soude. Enfin, 10 cc d'un milieu nutritif pour culture de tissus sont ajoutés (il s'agit de TC 199 fabriqué par les laboratoires Dirco à Detroit). Le poumon est donc rincé avec cette solution à 4° C, et maintenu à cette température pendant toute la durée de la conservation : placé dans un sac de plastique, il est immergé dans un bac contenant de l'eau à 4°C. Une ventilation artificielle est maintenue à raison de 100 cc d'air frais, 3 à 4 fois par minute. Des résultats encourageants ont été obtenus pour des durées de conservation de 18 heures.

Ces études de la conservation à long terme du transplant ne peuvent se faire que sur des homogreffes, ce qui impose un paramètre supplémentaire, et laissent à penser que la solution n'est pas pour l'immédiat.

RESULTATS.

Sur les 22 auto-transplantations du poumon gauche que nous avons réalisées, nous ne comptons que 5 survivants.

Ceci correspond à une mortalité de l'ordre de 80%, qui est très lourde si on la compare à celle publiée dans les grandes séries : la médiocrité de nos résultats illustre les difficultés que nous avons rencontrées dans notre apprentissage de la chirurgie expérimentale.

TABLEAU N° 3.

Comparaison de nos résultats avec ceux des grandes séries.

Auteur	Nombre de chiens	% mort
F. Alican	45	50%
J. Haglin	98	53%
J.D. Hardy	400	50%
Série Pers.	22	80%

Nous avons exprimé dans le tableau n° 4 la cause de la mort de 16 chiens qui ont pu être vérifiés.

On remarque que la mort survient pendant la première semaine, sauf rares exceptions (34,17 et 47 jours).

La thrombose veineuse est la complication la plus fréquente, puisqu'elle est présente 10 fois sur 16. Le tableau n° 5 expose la fréquence des différentes complications.

TABLEAU N° 4.

Lésions découvertes à l'autopsie des 16 chiens vérifiés.

Chien	Durée de survie	Cause du décès.
Aut-2	34 jours	Thrombose veineuse
Aut-3	17 "	" " et artèr.
Aut-4	4 "	Lâchage bronchique et Ouverture de la paroi.
Aut-6	3 "	Lâchage bronchique
Aut-9	3 "	Thrombose veineuse
Aut-7	4 "	" " et Pneumothorax
Aut-12	5 "	Thrombose veineuse
Aut-14	6 "	" " et artèr.
Aut-15	7 "	" "
Aut-16	36 heures	Pneumothorax
Aut-17	7 jours	Thrombose veineuse et artèr.
Aut-18	47 "	" "
Aut-19	24 heures	" " et artèr.
Aut-22	18 "	Cause inconnue.
Aut-21	6 "	" "
Aut-23	6 "	OAP bilatéral

TABLEAU N°5.

Fréquence des différentes complications.

Thrombose veineuse	10
" artérielle (toujours associée à une thrombose vein.)	4
Fistule bronchique	2
Pneumothorax	2
OAP bilatéral	1
Mort de cause inconnue	2

DISCUSSION DES RESULTATS

A- La thrombose de l'anastomose veineuse.

Sa fréquence lui réserve une place de choix dans la discussion.

I°- Elle se constitue vraisemblablement rapidement.

Les premières thromboses existent peut-être avant la fin de la réimplantation, et elles entrainent la mort pendant la première semaine. On découvre habituellement un volumineux thrombus blanc et fragile, présentant une base convexe saillant plus ou moins dans l'oreillette, oblitérant complètement l'anastomose et poussant deux prolongements dans les veines pulmonaires.

Nous avons souvent été frappés par la disparité entre le volume du thrombus, sa rapidité de développement, et la petitesse de la zône de naissance du thrombus au niveau de l'anastomose. Une dissection prudente révèle souvent que le thrombus n'adhère que sur 1 mm environ au niveau de la suture, dont le reste est lisse et déjà endothélialisé. Bien que le thrombus soit friable, nous n'avons jamais observé d'embolies de la grande circulation.

Cependant, les trois chiens morts tardivement ont également succombé à la thrombose veineuse. Nous avons pu suivre l'évolution radiologique chez un de ces chiens (Aut-18). Il présentait un poumon globalement opaque le lendemain, et un nettoyage de la base huit jours plus tard. Ces constatations peuvent laisser supposer que la thrombose s'est constituée lentement et a commencé, comme on l'imagine, au niveau de la grêle veine supérieure gauche.

2°- Elle entraine un infarcissement du poumon d'origine veineuse

- cliniquement : dyspnée, toux incessant, abondante hémoptysie de sang rouge.
- radiologiquement : il existe une opacité globale du poumon, ou du lobe intéressé.
- histologiquement : les poumons sont durs, rougeâtres, hépatisés.

3°- De prime abord, ses causes favorisantes, ou déterminantes sont de trois ordres :

- Qualité technique de la suture.
- Conditions hémodynamiques au niveau de l'anastomose (calibre et débit).
- Conditions biologiques : et en particulier, état de l'hémostase, et singulièrement de la coagulabilité du chien.

Notre courte expérience chirurgicale est une raison de nous faire juger sévèrement la qualité technique de nos anastomoses sur l'oreillette, et pour nous faire espérer des résultats meilleurs dans notre prochaine série, mais l'aspect biologique ne doit pas pour autant être négligé.

- La propension singulière du chien aux thromboses vasculaires, bien que ne reposant pas sur des données biologiques précises, est admise par de nombreux auteurs.
- La thérapeutique anti-coagulante par l'héparine commencée dès la période opératoire et poursuivie pendant plusieurs jours réduit le pourcentage des thromboses, mais elle n'est pas sans inconvénients :

a) Elle augmente le saignement per- et post-opératoire et suppose la possibilité de transfusions sanguines

b) Cette thérapeutique anti-coagulante possède sa propre mortalité : chez le chien, le saignement peut devenir incontrôlable.

c) La réalisation pratique de cette thérapeutique est impossible dans le cadre de notre pratique.

d) Nous n'avons pas l'expérience du dextran à faible poids moléculaire, dont l'administration est plus simple, car moins prolongée. Nous nous proposons de l'essayer.

Pour conclure, la fréquence de la thrombose s'explique par la conjonction de divers facteurs jouant dans le même sens, la technique de l'anastomose nous semblant le facteur le plus perfectible.

B - Nous avons eu deux désunions bronchiques, qu'il faut mettre sur le compte d'erreurs de technique, car le fait le plus remarquable est la faible proportion d'accidents au niveau de l'anastomose bronchique. Les vérifications anatomiques que nous avons faites nous ont toujours montré une anastomose bronchique en parfait état. Celle du chien Aut-18, en particulier, était cicatrisée, sans sténose, au 47e jour, avec un revêtement muqueux continu.

C - Les deux morts par pneumothorax : une aurait pu être évitée sans difficulté, si nous avions pu surveiller le drainage du chien.

D - Nous avons observé aussi :

1° - Une mort par oedème pulmonaire bilatéral chez un chien semblant agé, et dont le poumon s'affaissait mal, même après le rinçage.

2° - Deux morts sans cause précise, dont une sous nos yeux, le lendemain.

Parmi nos facteurs de mortalité, nous ne relevons pas d'accident infectieux. Nous en avons cependant observés, mais toujours associés à une cause léthale plus grave et nous ne les considérons jamais comme responsables, mais comme secondaires.

En conclusion, l'analyse de nos échecs nous fait redécouvrir, si nous l'avions oublié, la valeur de la qualité technique d'une intervention et l'importance de la surveillance post-opératoire.

oOo

LES SURVIVANTS

Nous possédons cinq survivants à long terme (tableau n°6) :

TABLEAU N°6

Chien	Date de l'opération	Durée de survie au 1er-11-65.
Aut-5	21-5-64	8 mois et 10 j.
Aut-8	16-7-64	6 " " 15 j.
Aut-10	17-9-64	4 " " 13 j.
Aut-11	18-9-64	4 " " 12 j.
Aut-13	24-9-64	4 " " 7 j.

Ils paraissent tous en excellente santé. L'examen clinique des poumons est normal. Ils présentent tous une radiographie de face des poumons normale.

Cependant, nous ne pouvons affirmer sur ces seules constatations que nos chiens ont un excellent résultat anatomique. Un bon résultat anatomique comporte :

- une paroi bien cicatrisée, et un diaphragme fonctionnant normalement (radioscopie).
- des vaisseaux pulmonaires (artère et veines) ni sténosés, ni thrombosés (angiogramme normal).
- Un arbre bronchique normal : l'anastomose bronchique doit être normale et non rétrécie. Les bronches en aval de l'anastomose ne doivent pas présenter de dilatation secondaire à la sténose de l'anastomose (bronchogramme).
- Un parenchyme non infecté, et bien ventilé (radiographie simple normale).

Chaque examen complémentaire a sa valeur propre et est indispensable ; si une thrombose des veines pulmonaires entraine toujours un infarcissement pulmonaire visible sur un simple cliché radiographique, une sténose bronchique n'est décelée que par le lipiodol, ou la bronchoscopie.

Radiographie simple, bronchogramme et bronchoscopie, ainsi qu'une angiographie sont donc indispensables pour apprécier la qualité technique d'un résultat.

L'association d'un état clinique normal et d'une radiographie pulmonaire normale quatre mois après la réimplantation ne permet que de supposer, avec une grande probabilité, que les veines pulmonaires de nos chiens survivants ne sont pas thrombosées, et que l'anastomose pulmonaire est perméable. On ne peut absolument rien dire sur l'état de l'anastomose bronchique.

Pour étudier les conséquences biologiques de la réimplantation il est évidement nécessaire de pouvoir affirmer que le résultat technique est parfait : sinon l'interprétation des résultats serait d'emblée entâchée d'erreurs.

oOo

Radiographie du chien Aut-11 faite 2 mois 1/2 après la transplantation.

Cette radiographie illustre nos difficultés d'obtenir des clichés corrects. Le poumon gauche est clair. On aperçoit très bien, du fait de l'obliquité, le triangle clair du lobe retro-cardiaque.

Chien Aut. -10

Radiographie faite 2 mois après la transplantation. Le cliché est bien centré. L'aspect des 2 champs pulmonaires est normal. Le diaphragme gauche en place suggère l'absence de paralysie phrénique.

Obtenir une radiographie interprétable des poumons chez le chien pose un petit problème pratique, diversement résolu. La position érigée n'est pas naturelle chez le chien, mais nous pensons qu'un cliché pris de face, le chien debout sur les pattes de derrière, présente des garanties meilleures qu'un cliché de face ou de profil pris sur le chien debout sur ses quatre pattes, ou encore en décubitus ventral. Nous nous protégeons d'un tablier et de gants de plomb pour maintenir l'animal qui ne se prête pas toujours de bonne grâce à l'examen. Un aide, ganté de plomb se place derrière nous pour maintenir la plaque. Il ne reste plus au radiologue qu'à prendre le cliché au bon moment !

Radiographie du chien Aut-13 prise 2 mois aprés la réimplantation

CONCLUSIONS

Le champ des recherches sur la transplantation pulmonaire appartient encore à l'avenir. Le poumon n'occupe pas la première place parmi les homo-transplantations d'organes vivants dans l'état actuel de nos connaissances. L'impossibilité d'utiliser un donneur vivant, présentant une histo-comptabilité relativement satisfaisante limite beaucoup les premières tentatives cliniques, en attendant une meilleure atténuation de la réaction de rejet par la chimio-thérapie.

La transplantation d'un poumon entier présente de multiples avantages techniques et surtout biologiques, car l'apport fonctionnel permet une survie théoriquement indéfinie sur le seul transplant.

La réalisation d'une seule auto-transplantation droite nous a permis de vérifier que le côté droit présentait des difficultés beaucoup plus importantes que le gauche.

Le procédé de la collerette auriculaire transforme l'acte opératoire à gauche. Il diminue sûrement les risques de thrombose, bien que ceux-ci restent élevés. Une thérapeutique anti-coagulante (héparine) apparait comme le complément naturel de la suture pour avoir une bonne anastomose. Son absence grève lourdement notre statistique. L'artifice de la collerette est applicable en

chirurgie humaine, mais n'y est que facultatif : Hardy a préféré pour la première homotransplantation du poumon gauche chez l'homme faire l'anastomose sur les veines, ce qui évite d'ouvrir la cavité péricardique.

L'anastomose bronchique cicatrise malgré le sacrifice de la circulation bronchique. L'artère pulmonaire se prête parfaitement à la suture.

La technique du surjet simple permet, grâce à sa rapidité, de satisfaire les brefs délais de conservation du greffon isolé.

Cependant, la transplantation d'un poumon ne se réduit pas à la suture de trois ou quatre conduits ; son intérêt tient à ses conséquences physiopathologiques et à ses applications cliniques dont l'étude reste le véritable objet de notre travail. Mais la perfection technique de la transplantation est la condition indispensable à toute réussite.

oOo

Vu, le Président de Thèse :
Professeur C. CABROL

Vu, le Doyen de la Faculté :
Professeur G. CORDIER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

Alican F., Hardy J.D.Lung reimplantation, effect on respiratory pattern and function. JAMA 183-849-1963.

Ballinger W.D. The effects of cardio-pulmonary denervation. Surg. 55-574-Apr. 1964.

Baranski E.J. Pulmonary hypertension following cardio-pulmonary transplantation. Surg. Forum. 14-200-1963.

Barnes B.A. Experimental pulmonary homograft in dogs : morphological studies. Transplant. 1-351-1963.

Barnes B.A. and Flax M.H.Experimental pulmonary homografts in the dog. Modification of the homograft response by BW 57-322 (Immuran). Transplant 2-343/56-May 1964.

Benfield J.R., Gago O., Nigro S.L., Fry W.A., Adams W.E.Rôle of the adventice of the hilum as related to the transplantation problem. Surg. Forum. 14-199-1963.

Blumenstock D.A., Kahn D.R. Replantation and transplantation of the canine lung J. S. RES. 40-1961.

Blumenstock D.A. Functionning homograft of the lung in dogs. Ann. N.Y. Acad. Sc. 99-882-1962.

Blumenstock D.A., Collins J.A., Thomas E.I.A., Ferrebee J.W. Homotransplantation of the lung in dogs treated with methotrexate. Surg. Forum 12-121-1961.

Blumenstock D.A. et coll. Homotransplantation of the lungs in dogs. Surg. 51-541-1962.

Blumenstock D.A. Hechtmann H.B., Collins J.A. Preservation of the canine lung J.T.C.S. 44-771-1962.

Blumenstock D.A.Lates results of homotransplantation of the lungs in dogs. Dis. of the chest. 45-484 : 7-May 1964.

Blumenstock D.A. Advances in homotransplantation of lung and heart. Penn. Med. J.

Bocardus G.M. Evaluation in dogs of relationship of pulmonary, bronchial and hilar adventitial circulation to problem of lung transplantation. Surg. 43-849-1958.

Borie J. and Montgomerie J.Z.Lung excision and reimplantation in sheep. Proc. Univ. Otago Med. Sch. 36-9-1958.

Borie J., Campbell G.D., Fullton I.B. Bronchail artery division and lung fonction. Proc. Univ. Otago Med. Sch. 36-31/2-1958.

Bücherl E.S. Pulmonak Funktionsuntersuchungen nach auto-und homotransplantation einer lunge. Langenbecks Arch. Chir. 298-738-1961.

Bücherl E.S. Experimentelle Untersuchungen zur Homotransplantation der Lunge. Langenbecks Arch. Klin. Chir. 295-720-1960.

Bücherl E.S. Lung function studies after homotransplantation, auto-transplantation, denervation of the left lung and ligature of the right pulmonary artery. J.T.C.S. 47-455/65-1964.

Bücherl et coll. Change of tolerance for lung transplantation by treatment with methotrexate (folic acid antagonist). Langenbecks Arch. Klin. Chir. 305-282/96-1964 (21-2).

Christiansen K.H., Smith D.E., de Pinch L.W. Homologous transplantation of canine lung. Technique with controlateral pulmonary ligation AMA Arch. Surg. 86-495-1963.

Courtice F.C. Lymph flow in the lung. Brit. Med. Bull. 19-76-1963.

Drinker C.K.The lymphatic system. American J. Physiol. 7-389-1945.

Davis H.A., O'Connor J.F., Coloviras G.S. and Strann D.L. Homologous transplantation of the lung. AMA Arch. Surg. 64-745-1952.

Ellis E.E., Richards V. The fate of homologous lung transplants in dogs. Surg. 36-1109-1954.

Ellis F.H., Grindlay J.H., Edwards J.E. The bronchail arteries : experimental occlusion. Surg. 30-810-1951.

Erascan S., Turner M.D. and Hardy J.D.Lymphatic regeneration following reimplantation of the lung in dogs. Surg. 56-970-1964.

Faber L.P., Kenwell J.M., Beattie E.S.Jr. Homologous lung transplantation experiences in the dogs. AMA Arch. Surg. 83-491-1961.

Faber L.P., Beattie E.J.Jr. Respiration following lung denervation. Surg. Forum. 9-383-1958.

Fegiz F., Blacucci E., Leggeri A. and Drago G. Studio experimentale sultrapianto polmonare comparticolare rignardo all'impiego dei raffredamento rapido quale tentativo per o henere l'aheccimento definitivo. Arch. Chir. Throrace. 13-539-1959.

Fishman A.P., Himmelstein A., Fritts H.W.Jr., Cournand A. Blood flow through each lung in man during unilateral hypoxia. J. Clin. Invest. 34-637-1955.

Haglin J. Comparison of lung autotransplantation in the primate and dog. Surg. Forum 14-196/8-1963.

Hardin C.A., Kittle F.C. Experiences with transplantation of the lung. Science 119-97-1954.

Hardy J.D. and coll. Auto-transplantation and homotransplantation of the lung : further studies. J.T.C. 46-606-1963.

Hardy J.D. and coll. Lung homotransplantation in man. Report of the initial case. JAMA-186-1065/74-1963.

Hardy J.D. The transplantation of organs. Surg. 56-685-1964.

Howard HS, Webb W.R. Respiratiry paralysis following pulmonary denervation. Surg. Forum. 8-466-1957.

Hamburger et coll. Problèmes moraux posés par les méthodes de suppléance et de transplantation d'organes. Rev. Franç. Et. Clin. Biol. 87-591, Juin-Juillet 1964.

Hughes F.A., Kehne J.H., Fox J.R. Replantation and transplantation of pulmonaries tissues in dogs. Surg. 36-1101-1954.

Juvenelle A., Coleman A., Wiles C. and Stewart J.D. Pneumonectomy with replantation of the lung in the dog for physiologic study. J. Thor. Surg. 21-III-1951.

Lanari A., Croxato O.C., Molins M.E. Homogreffe et autogreffes du poumon chez le chien. Le poumon et le coeur. 12-67/79-1956.

Lanari A., M. Lins M, Croxato O. Momoingatos de pulmon en terros. Tecnica y resultatos funcionales y anatomicos. Medicina XI-12/24-1951.

Lindberg E.J., Demetriades A., armstrong B.W. and Konsuman. Lung reimplantation in the dogs. JAMA. 178-486-1961.

MacPhee I.W. Experimental lung transplantation. Lancet I-192-1964.

MacPhee I.W. and Wright E.S. Transplantation expérimentale du poumon. Journ. Chirur. 88-481-1964.

Magovern G. J., Yates A? J. Human homotransplantation of left lung. Ann ; of the New-York Acad. of Sc. 1964.

Milai A.S. et coll. Anesthesia and respiratory therapy for homotransplantation of a human lung. Anesth. Analg. 43-171/2-1964.

Neptune W.B., Weller R. and Bailey C. Experimental lung transplantation. J. Thor. Surg. 26-275-1953.

Nepture N.B., Redondo J. and Bailey C.P. Experimental lung transplantation. Surg. Forum 5-379-1953.

Nigro S.L. and coll. Alterations in cardiopulmonary physiology following auto-transplantation of the lung. Surg. Forum 12-56-1961.

Nigro S.L. Physiologic alterations of cardiopulmonary function in dogs living one half year on only a reimplanted right lung. J.T.C.S. 46-598-1963.

Parviz Parsa L.P., Faber E.W., Staub E.J., Beattie J. Experimental homotrans-plantation of the lungs with cytotoxic agents. Dis. Chest 45-365-1964.

Potts W.J., Ricker W.L., Debord R., Andrews C.E. Experimental study of respira-tion maintained by homologous lungs. J. Lab. et Clin. Med. 35-281-1951.

Portin B.A., Rasmussen G.L., Stewrt J.D., Anderson M.N. Physiologic and anatomic studies 35 months after successful reimplantation of the lung J.T.C.S. 39-380-1960.

Rech R.H. and Borison H.L. Vagotomy induced pulmonary edema in guinea pig. Amer. J. Physiol. 202-499-1962.

Reemtsma K. and coll. Studies of pulmonary function in transplantation of the canine lung. J.T.C. 46-589-1963.

Slim M.S. et coll. Successful bilateral reimplantation of the canine lungs. Surg. 55-676/83-1964.

Staudacher V.E., Bellinazzo e Pulina. Prima rilievi di reimpianti autoplastici e di trapianti omoplasctici di lobi polmonari. Chirurgia 5-223-1950.

Staudacher V.E., Bellinazzo P. e Pulina. Primary results in attemps at autoplastic reimplants and homoplastic trasnplants of pulmonary lobes. S.J.O. 93-236-1951.

Titus J.L. and Coll. Transplantation of the lung. Med. Clin. N. Amer. 48-1089/95-1964.

Topete A. Pulido J. Huizar H. paz H. Auto-transplante pulmonar experimental. Rev. Mex. Tuberc. 17-523-1956.

Trummer M.J. Bibliography of lung transplantation. Transplantation 3-275-1965.

Yeh T.S. Ellison C.T. Ellison R.G. Functionnal evaluation of the auto-transplanted lung in dogs. Am. Rev. Resp. Dis. 86-791-1962.

EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V° -
ODÉ 58-90